

氏 名	姜 成熟
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 5 2 6 8 号
学位授与年月日	平成 2 0 年 1 2 月 2 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項
学 位 論 文 名	Comparison of N ^ε -(Carboxymethyl)Lysine levels and percentage of eosinophils in induced sputum for assessment of small airway involvements in asthma (気管支喘息の末梢気道病変における非侵襲的評価法としての誘発喀痰中カルボキシメチルリジン定量の有用性の検討)
論文審査委員	主 査 教 授 平田 一人 副 査 教 授 藤本 繁夫 副 査 教 授 廣橋 一裕

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】気管支喘息の基本病態は気道炎症であり、誘発喀痰中の好酸球の解析は、気道炎症を鋭敏に反映することが知られている。一方、終末糖化産物の一つである N^ε-(Carboxymethyl)Lysine (CML) は下気道に選択的に発現するとされている。

【目的】気管支喘息患者と健常人において誘発喀痰中の CML 量を測定し、包括的気道炎症マーカーである誘発喀痰中の好酸球比率と比較検討することで、気管支喘息患者の末梢気道病変に対する特異的な評価法としての誘発喀痰中の CML 量測定の有用性を検討した。

【方法】気管支喘息患者 (37 例) と健常人 (15 例) の誘発喀痰中の CML 量と好酸球比率を測定し、これらパラメーターと臨床的指標との相関関係を検討した。

【結果】誘発喀痰中の好酸球比率は、健常人より喘息患者において、有意に高値を示した。同様に、CML 量も、健常人に比し喘息患者において、有意に高値を示した (mean (SD): 25.6 (10.1) vs. 34.6 (13.2) μg/ml, $p=0.02$)。しかし、CML 量と好酸球比率に有意な相関は認めなかった。また、喘息患者では、好酸球比率は、FEV1/FVC とメサコリン気道過敏性との各々の間に、有意に相関を認めたが (FEV1/FVC; $p=0.001$ 、気道過敏性; $p=0.03$)、CML 量においては、FEV1/FVC とは相関を認めるものの ($p=0.03$)、メサコリン気道過敏性とは相関を認めなかった。一方、CML 量は、FEF25-75 値との間には、有意に負の相関を認めたが ($p=0.01$)、好酸球比率と FEF25-75 値の間には、相関は認めなかった。

【結論】誘発喀痰中の CML 定量化は、喘息患者における末梢気道病変の非侵襲的評価法として有用であることが明らかとなり、今後、喘息の末梢気道病変の病態・治療戦略の確立において、重要な研究手法となりうると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

気管支喘息の基本病態は気道炎症であり、現在、喘息の標準治療は抗炎症療法である。特にトータルコントロールに達するためには、末梢気道炎症を抑制しなければいけないとされている。誘発喀痰中の好酸球の解析は、気道炎症を鋭敏に反映することが知られているが、末梢気道病変を反映するバイオマーカーは今のところ確立していない。また、N^ε-(Carboxymethyl)Lysine (CML) は下気道に選択的に発現するとされている。本研究の目的は、誘発喀痰中の CML 量を測定し、包括的気道炎症マーカーである誘発喀痰中の好酸球比率と比較検討することで、気管支喘息患者の末梢気道病変に対する特異的な評価法としての誘発喀痰中の CML 量測定の有用性を検討することである。

本研究では、気管支喘息患者 (37 例) と健常人 (15 例) を対象に、誘発喀痰中の CML 量と好酸球比率を測定し、これらパラメーターと臨床的指標との相関関係を検討した。

その結果、誘発喀痰中の好酸球比率は、健常人より喘息患者において、有意に高値を示した。同様に、CML 量も、健常人に比し喘息患者において、有意に高値を示した ($p=0.02$)。しかし、CML 量と好酸球比率に有意な相関は認められず、気道炎症を示すマーカーとして違った側面を示すものと考えられた。次に、喘息患者では、好酸球比率は、FEV1/FVC と気道過敏性との各々の間に、有意に相関を認めた

が (FEV1/FVC; $p = 0.001$ 、気道過敏性; $p = 0.03$)、CML 量においては、FEV1/FVC とは相関を認めるものの ($p = 0.03$)、気道過敏性とは相関を認めなかった。一方、CML 量と FEF₂₅₋₇₅ 値の間には、有意に負の相関を認めたが ($p = 0.01$)、好酸球比率と FEF₂₅₋₇₅ 値の間には、相関は認めなかった。以上より、誘発喀痰中の CML 定量化は、喘息患者における末梢気道病変の非侵襲的評価法として有用であることが明らかとなり、今後、喘息の末梢気道病変の病態・治療戦略の確立において、重要な研究手法となりうると考えられた。

以上の研究は、今後の気管支喘息の末梢気道病変の病態解明に貢献するものと考えられることから、著者は博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。